Über eine seltene Form

von

Chondrosarkom.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Alfons Schauss

aus

Deutsch-Krone (Westpreussen).

WÜRZBURG.

Buchdruckerei F. Staudenraus (vorm. Fleischmann).

1905.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Geh. Rat Professor von Rindfleisch.

Seinen lieben Vater

in Danbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2019 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30607863

Unter den Geweben des menschlichen Körpers hat man den Knorpel von jeher für am wenigsten zu selbständigen Veränderungen physiologischer oder pathologischer Art befähigt gehalten; man hat diese Reaktionslosigkeit auf den Mangel von Gefässen im ausgebildeten, fertigen Knorpel zurückgeführt, vor allem ihm deswegen die Möglichkeit einer Entzündung im Sinne einer selbständigen Reaktion auf traumatische oder sonst Entzündung erregende Eingriffe abgesprochen. Es giebt jedoch Ausnahmefälle, in denen der Knorpel im Gegensatze zu seinem sonstigen passiven Verhalten selbständige Proliferationsvorgänge zeigt. Es betrifft dies zunächst die physiologischen Vorgänge bei Bildung des Knorpels und später bei Übergang desselben in Knochen; dann aber auch kommt im fertigen Knorpel selbständige Veränderung unter pathologischen Bedingungen, so z. B. bei der Arthritis deformans vor.

Auf diese Veränderungen physiologischer und pathologischer Art soll im Folgenden zunächst näher eingegangen werden.

Die Entwicklung der ersten Knorpelzellen beginnt beim menschlichen Embryo nach Hertwig zu Anfang des zweiten Monats des intrauterinen Lebens, während Kölliker angiebt: „Bei einem 8—9 Wochen“

„alten menschlichen Embryo, dessen Extremitäten sich“ „eben hervorbildeten, war in denselben fast noch“ „keine Spur von geformten Knorpel vorhanden, und“ „die innersten Zellen der Extremitätenanlage von den“ „äusseren kaum zu unterscheiden.“ Es nimmt also Kölliker den Beginn der Knorpelbildung etwas später an als Hertwig. Der Vorgang selbst spielt sich nach Kölliker an den Extremitäten in der Art ab, dass die innersten Zellen der Extremitätenanlage sich von den äusseren differenzieren und sich in Bläschen mit deutlichen Wandungen, den späteren Knorpelkapseln umwandeln, alsdann bildet sich zwischen den Wandungen die Zwischensubstanz und zwar nach Kölliker grösstenteils unabhängig von den Zellmembranen. Nach Hertwig beginnt der Prozess der knorpeligen Anlage der Wirbelsäule folgendermassen: „An einzelnen Stellen der die Chorda um-“ „hüllenden Gewebsmasse scheiden die Zellen eine“ „knorpelige Grundsubstanz zwischen sich aus und“ „rücken weiter auseinander, während auf anderen“ „dazwischen gelegenen kleineren Strecken das Ge-“ „webe seinen Charakter nicht verändert. Auf diese“ „Weise sondert sich die skelettbildende Schicht in“ „zahlreiche, auf dem Längsdurchschnitt heller aus-“ „sehende Wirbelkörper und in die sie trennenden“ „Zwischenwirbelscheiben.“

Im weiteren Verlaufe der embryonalen Knorpelentwicklung vermehren sich die Knorpelzellen durch endogene Zellteilung, sodass also der Knorpel selbständiges Wachstum zeigt, daneben werden allerdings auch von aussen her, vom Perichondrium, neue Zellen an gewissen Stellen eingelagert. Man hat dieses letztere Wachstum des Knorpels als appositionelles, das erstere als interstitielles bezeichnet. Über die Be-

dingungen unter denen beide Formen des Wachstums auftreten, sind besonders in neuerer Zeit eine ganze Reihe von Versuchen angestellt worden, deren Ergebnisse hier kurz angeführt werden sollen.

Ollier legte in die Ohren junger Kaninchen je zwei Metalldrähte ein und beobachtete, dass im Verlauf des Wachstums die Drähte immer mehr auseinanderwichen, was auf ein interstitielles Wachstum schliessen lässt.

Schwalbe nahm zu seinen Versuchen etwas ältere Kaninchen, in deren Ohren er mit dem Locheisen Marken anbrachte. Hierbei zeigte es sich, dass der Abstand der Marken von Mitte zu Mitte gemessen, gleichblieb, was im Gegensatz zu den vorigen Versuchen ein ausschliesslich appositionelles Wachstum zu beweisen schien.

Die verschiedenen Resultate der beiden Versuchsreihen sollen sich, wie Sieveking auf Grund neuerer Versuche behauptet, aus dem verschiedenen Alter der Versuchstiere erklären. Sieveking hat eine Reihe Versuche in der Art Olliers und Schwalbes gemacht, zu diesen Versuchen hat er aber ganz junge Tiere genommen und seine Beobachtungen dann über einen grösseren Zeitraum ausgedehnt. Er fand dabei zunächst Olliers Beobachtungen bestätigt; vom 30. Tage an aber liess das Auseinanderweichen der Marken nach und hörte im 3. Monat ganz auf, sodass der Knorpel also vom 3. Monat an rein appositionelles Wachstum zeigte.

Alle diese Befunde gelten aber nur für den Netzknorpel, da die Versuche sich auf ihn beschränken! Schwalbe betont dies am Schluss seiner Arbeit ausdrücklich. Was den Hyalinknorpel betrifft, so bemerkt er: „Hier besteht unzweifelhaft ein interstiti-“

„elles Wachstum, welches sich sowohl in der Zunahme“ „der Intercellularsubstanz als in der Vermehrung der“ „in dieselbe eingebetteten Knorpelzellen ausspricht.“ „Dieses interstitielle Wachstum ist aber nicht das“ „ausschliessliche Wachstum des hyalinen Knorpels,“ „vielmehr besteht daneben noch ein appositionelles,“ „welches in der für den Ohrknorpel beschriebenen“ „Weise vom Perichondrium her erfolgt.“

Auf diese Verschiedenheit im Wachstum von Netz und hyalinem Knorpel ist besonders Kassowitz eingegangen und hat dieselbe auf mikroskopischem Wege studiert, wobei er aber zu einigermassen anderen Resultaten gelangt ist als Schwalbe. Was zunächst den elastischen Knorpel anbelangt, so „findet eine“ „Zellteilung innerhalb des von elastischen Netzen“ „durchzogenen Teiles des elastischen Knorpels über-“ „haupt gar nicht statt, sondern ausschliesslich in der“ „schmalen nicht elastischen, sondern hyalinen Rand-“ „partie, in welcher offenbar auch nahezu das ge-“ „sammte Wachstum des ganzen Knorpels vor sich“ „geht. In diesem Sinne kann man also für die elas-“ „tischen Knorpel allerdings von einem appositionellem“ „Wachstum sprechen.“ Was den hyalinen Knorpel betrifft, so hat Kassowitz insofern eine von der Schwalbe's abweichende Ansicht, als er für diese Knorpelart ein ausschliesslich interstitielles Wachstum behauptet. Nach seiner Ansicht wächst der Knorpel durch Teilung der Zellen und gleichzeitige Vermehrung der Grundsubstanz, wobei die letztere selbständig und unabhängig von den Zellen sich bilden und wachsen soll: „Durch Neubildung von Fibrillen in“ „einem mucinösen Grundgewebe.“ Kassowitz fasst seine Ansicht dahin zusammen, dass „die Knorpel“ „des präformierten Skeletts, sobald einmal ihre Anlage“

„vollendet ist, ihre Grössenzunahme ausschliesslich“ „inneren Wachstumsvorgängen verdanken.“

Wie nun aus dem Vorigen hervorgeht, sind die Ansichten der Autoren über Einzelheiten wohl verschieden, darin aber stimmen alle überein, dass der hyaline Knorpel beim embryonalen Wachstum aktiv tätig ist und selbständige Proliferationsvorgänge zeigt.

Aber auch im fertigen Knorpel kommt es nochmals unter physiologischen Bedingungen zu aktiver Tätigkeit, nämlich bei Beginn der Umwandlung des Knorpels in Knochen. Als Einleitung dieser Umwandlung beginnen an den Verknöcherungspunkten die Knorpelzellen sowohl zu wachsen, als auch sich durch Teilung zu vermehren, sodass ein grosszelliges Gewebe entsteht; zugleich findet eine Ablagerung von Kalksalzen zwischen die Knorpelzellen statt. An den weiteren Vorgängen der Verknöcherung scheint sich der Knorpel nicht mehr aktiv zu beteiligen, vielmehr beginnt jetzt die Tätigkeit des Perichondriums (Periosts), indem von diesem aus gefäss- und zellreiche Fortsätze, periostalen Zapfen, in die Ossifikationspunkte vorwachsen und dieselben zur Einschmelzung bringen. Über das Verhalten der Knorpelzellen bei diesem Prozesse ist Sicheres noch nicht festgestellt. Die von Virchow vertretene Ansicht, dass die Knorpelzellen sich in Markzellen umwandeln, ist widerlegt worden, indem von Gegenbaur und anderen gezeigt wurde, dass die Markzellen aus den Bindesubstanzzellen der einwachsenden periostalen Zapfen abstammen. Es bleibt daher, was das Sckicksal der Knorpelzellen anbelangt, wohl die Annahme am wahrscheinlichsten, dass sie der Auflösung anheimfallen.

Jedenfalls also fällt dem Knorpel nur bei Einleitung des Verknöcherungsprozesses eine aktive Rolle

zu, während er im weiteren Verlaufe sich passiv verhält.

Noch mehr wie unter physiologischen Bedingungen zeigt der Knorpel bei pathologischen Prozessen ein meist passives Verhalten.

Besonders trifft dies entzündungserregenden Reizen und Traumen gegenüber zu.

Was zunächst die Möglichkeit einer Entzündung des Knorpels betrifft, so hält Köllik er dieselbe überhaupt für ausgeschlossen, indem er sagt: „Die Ge-“ „lenkknorpel sind beim Erwachsenen gefässlos. . . .“ „Von einer Entzündung der Knorpel kann demnach“ „beim Erwachsenen keine Rede sein, wohl aber leiden“ „dieselben bei krankhaften Zuständen ihrer Knochen“ „oder Entzündungen der Synovialhaut, zerfasern sich“ „oft mit gleichzeitiger Dickenzunahme.“ Virchow“ spricht dagegen von einer Entzündung gefässloser Gewebe. Jedenfalls kann es sich natürlich nicht um die typische Art der Entzündung handeln, wie sie besonders ausgeprägt im Bindegewebe vorkommt, da eine Hyperämie eben ausgeschlossen ist; es können also nur Veränderungen anderer Art auftreten.

Es sind nun auch über diese Frage: welcher Art die Veränderungen des Knorpels auf Reize hin sind, eine Reihe von Experimenten von verschiedenen Seiten angestellt worden.

Popp hat an einer Reihe von Fröschen, jungen Hühnchen und Kaninchen Gelenkknorpel, bei letzteren daneben auch Ohrknorpel, durch Einführen eines mit Krotonöl getränkten Fadens, oder durch einfache Applikation von Krotonöl in Knorpelwunden gereizt. Er sah hierbei am Froschknorpel nur oberflächliche Trübung der Intercellularsubstanz; an den Knorpeln der Hühner und Kaninchen bemerkte er in einzelnen Fällen

als Ausdruck einer stärkeren Entzündung „einen“ „körnigen Zerfall, der sowohl Zellen, als Intercellular-“ „substanz ergriffen hat“. Jedenfalls hat er in keinem Falle aktive Vorgänge am Knorpel gesehen, auch gingen die Veränderungen nur wenig tief. Er kommt daher zu dem Resultat: „Der Knorpel ist einer aktiven Ent-“ „zündung nicht fähig; die Knorpelzellen vermehren“ „sich bei Reizzuständen nicht, sie werden auch nicht“ „zu Eiterzellen. Die Passivität des Knorpels doku-“ „mentiert sich durch den körnigen Zerfall der Inter-“ „cellularsubstanz, aber auch der Zellen“.

Genzmer hat eine Reihe Versuche an den Rippenknorpeln junger Kaninchen angestellt. Er setzte in diesen durch Anbohrung Defekte und ätzte die angebohrten Stellen mit Chlorzink oder Glühnadel. Als erste Wirkung dieser Reize giebt er eine Auflockerung der Grundsubstanz an, die sich durch vermehrte Tinktionsfähigkeit bemerkbar machte; später zeigte sich dann eine wellenförmige Zerfaserung. Das Sichtbarwerden dieser Zerfaserung führt Genzmer darauf zurück, dass „die Kittmasse, welche die Fibrillen der“ „Intercellularsubstanz in normalem Zustande zu einer“ „optisch homogenen Masse vereinigt, durch den Ent-“ „zündungsreiz gelockert, vielleicht verflüssigt und so“ „in ihrem Brechungsvermögen geändert werde“. Was die Knorpelzellen betrifft, so reagieren dieselben nach Genzmer auf Reize nur mit regressiven Metamorphosen: „Das Protoplasma wird körnig und schrumpft,“ „der Kern wird undeutlich. Allmälig werden die Zellen“ „dann blasser, undeutlich begrenzt und schwinden zu-“ „letzt ganz“. Alle diese hier geschilderten Vorgänge beziehen sich jedoch nur auf die vollständig nekrotisierende und sich abstossende Knorpelzone. Genzmer selbst hat — worauf wir später noch zu sprechen

kommen werden — in der Umgebung der nekrotischen Zone aktive, auf Ausfüllung des Defektes gerichtete Zellproliferationsvorgänge im Knorpel gesehen, jedoch setzten diese erst nach dem 14. Tage ein, so dass sie wohl kaum auf Rechnung des ersten Entzündungsreizes zu setzen sind.

Bei den angeführten Versuchen handelt es sich durchweg um schwere Reize meist chemischer Natur, die dem Knorpel direkt appliziert wurden. Aber auch leichteren Reizen infektiöser Natur und Entzündungen seiner Nachbarschaft gegenüber verhält sich nach Ziegler der Knorpel meist passiv. Ziegler schreibt hierüber: „Leichte Entzündungen lassen das Knorpel-“ „oder Knochensystem unberührt und können vorüber-“ „gehen ohne bleibende Veränderungen zu hinter-“ „lassen. . . . . Erreicht ein Entzündungsprozess höhere“ „Grade, und hält er längere Zeit an, so kommt es zu“ „Veränderungen der im Gebiete oder in der Nach-“ „barschaft des Entzündungsherdes gelegenen Knorpel-“ „oder Knochensubstanz. . . . . Am Knorpel pflegen“ „sich Veränderungen der Grundsubstanz einzustellen,“ „welche namentlich durch eine Änderung ihres Ver-“ „haltens gegen Farbstoffe charakterisiert sind. Zur“ „Zeit des Absterbens ist die Färbbarkeit mit Karmin-“ „und mit Anilinfarben oft erhöht, später vermindert“ „und endlich aufgehoben. Gleichzeitig lassen sich“ „auch die Zellen nicht mehr färben und verschwinden“ „schliesslich.“ Doch kann es bei diesen Vorgängen der Destruktion und nachfolgenden Resorption nach Ziegler unter gewissen Umständen, auch zu Zellwucherungen kommen; er schreibt hierüber: „Wird“ „das Knorpelgewebe vor der Resorption abgetötet, so“ „gehen auch seine Zellen zu Grunde und lösen sich“ „auf. Bleibt der Knorpel lebend, so geraten seine“

„Zellen nicht selten in Wucherung, und die ein-“ „dringenden Wanderzellen mischen sich dann den“ „gewucherten Knorpelzellen bei.“

Was nun das Verhalten des Knorpels Traumen und Druck gegenüber betrifft, so zeigt er auch hier sehr wenig Reaktion. Sein Verhalten gegen Druck lässt sich am besten bei Aneurysmen, die gegen ihn vordrängen, beobachten; während diese den Knochen in erheblichem Masse zum Schwund bringen und tiefe Defekte verursachen, wird der Knorpel zunächst von ihnen nicht sichtlich verändert, nur bei lang anhaltendem Druck tritt eine Zerfaserung der Grundsubstanz auf. Diese Fähigkeit des Knorpels Druck auszuhalten, steht auch im Einklange mit dem Umstande, dass er im Körper des Erwachsenen hauptsächlich an Stellen vorkommt, die starkem Druck und Reibungen ausgesetzt sind, also besonders an den Flächen der Gelenke.

Über das Verhalten des Knorpels Traumen gegenüber und den Ersatz der durch diese verursachten Defekte bestehen ziemlich weite Meinungsverschiedenheiten, und auch die Experimente, welche über diese Frage angestellt worden sind, haben zu vielfach verschiedenen Resultaten geführt. Während einzelne Autoren die aktive Beteiligung des Knorpels bei Ausfüllung von Defekten behaupten, setzen andere die regenerativen Vorgänge ausschliesslich auf Rechnung des Perichondriums, oder lassen auch dessen Beteiligung dahingestellt und sprechen nur von Ersatz des Defektes durch Bindegewebe, das aus der Umgebung des Knorpels hereinwächst.

Nach Ziegler soll der Knorpel gegenüber Substanzverlusten nur selten, bei jungen Individuen und auch dann nur in bescheidenem Masse Wucherungs-

vorgänge zeigen, während im Allgemeinen viel mehr degenerative Prozesse — Vakuolenbildung, Trübung der Grundsubstanz und Quellung der Zellen in der Umgebung des Defektes — auftreten.

Noch weiter in der Betonung eines passiven Verhaltens geht Matzuoka. Er hat in einer Reihe von Fällen Beobachtungen an Defekten gemacht, die er an dem Knorpel von Kaninchenohren nach Entfernung von Epidermis, Kutis und Perichondrium setzte. Er konnte hierbei, was das Verhalten der Knorpelzellen anbetrifft, keine Teilungserscheinungen und keine Vermehrung der Zellen an den Wundrändern beobachten. Der durch Abkratzen des Perichondriums freigelegte Knorpel nekrotisierte und wurde abgestossen. Die Lücke zwischen den Wundrändern wurde im Anfang mit Exsudatmassen ausgefüllt, dann zeigten sich am 9. bis 10. Tage an den verletzten Perichondralenden pinselförmige Proliferationen; das Perichondrium wucherte in den Defekt und begann eine Umwandlung in Knorpelgewebe, die schon am 23. Tage deutlich erkennbar und am 76. Tage vollständig vollendet war. Matzuoka fasst seine Beobachtungen in folgendem Satze zusammen: „Der Knorpel zeigt keine Regene-
„rationsfähigkeit, und in allen Fällen von traumati-“
„schen Substanzverlusten geht die Neubildung des“
„Knorpelcallus vom Perichondrium aus, das die einzige“
„Matrix der Wiedererzeugung des Knorpelgewebes ist.“

Zu derselben Ansicht sind Schwalbe und Sieveking auf Grund ihrer schon früher (s. S. 7) angeführten Versuche an Kaninchenohren gekommen. Auch sie behaupten, dass die Neubildung des Knorpels an Stelle der durch Locheisen gesetzten Defekte ausschliesslich vom Perichondrium ausgeht. Aber wie schon früher bemerkt, betont Schwalbe bei seinen

Experimenten ausdrücklich die Beschränkung der Geltung der gewonnenen Resultate auf den Ohrknorpel, und ebenso weist Sieveking auf Verschiedenheit im Verhalten von Netz und hyalinem Knorpel hin und führt dabei Kassowitz' schon früher citierte Ansicht an. Allerdings sprechen beide Autoren von diesem Unterschiede des Verhaltens nur in Bezug auf die Hauptfrage ihrer Untersuchungen — welcher Art das Wachstum des Knorpels ist — während sie, was den Ausgleich von Defekten betrifft, nicht besonders auf ein möglicherweise verschiedenes Verhalten des Hyalinknorpels hinweisen. Dennoch scheint ein solch verschiedenes Verhalten zu bestehen, wenigstens würden sich so die von den vorigen verschiedenen Resultate erklären, die von anderen Autoren aus Untersuchungen am Gelenkknorpel gewonnen wurden.

Es liegen in dieser Art die etwas älteren Versuche von Barth und von Genzmer und die in neuerer Zeit gemachten von Gies und von Seggel vor.

Barth hat Versuche an 16 Kaninchen und an 8 Hunden angestellt, indem er jedem Tiere nach Durchtrennung der Weichteile 2 Rippenknorpel unter Schonung der Pleura costalis durchschnitt; er konnte hierbei in allen Fällen ausser einer unbedeutenden Vermehrung der Knorpelzellen in den Schnittflächen durchaus keine weitere Beteiligung des Knorpels an der Ausfüllung des Defektes beobachten. Nach seinen Beobachtungen wird der Defekt ausschliesslich durch Bindegewebe ersetzt; über die Entstehung des Bindegewebes kann er nichts Bestimmtes sagen und lässt die Frage der Beteiligung des Perichondriums dahingestellt. Im weiteren Verlaufe des Prozesses hat er die allmähliche Umwandlung des Bindegewebes in Knorpelgewebe beo-

bachtet, indem zunächst eine reichliche Zahl länglich spindelförmiger Zellen auftrat, diese später mehr rundlich und von einem hellen Ring umgeben wurden, den er als Knorpelkapsel auffasst; schliesslich tritt auch Grundsubstanz auf, womit die Umwandlung in Knorpelgewebe vollendet ist.

Ebenfalls an Rippenknorpeln junger Kaninchen hat Genzmer experimentiert, doch sind seine Versuche, die schon früher (s. S. 11) bei den Entzündungsversuchen angeführt wurden, dadurch kompliziert, dass er in die mit Lanzennadel gebohrten Defekte Chlorzink applizierte, es entstand so um den Defekt herum noch eine nekrotische Zone. Der Defekt wurde durch ein vom Perichondrium ausgehendes Gewebe ersetzt; auch das an den Defekt angrenzende nekrotisierende Gewebe wurde ersetzt; es geschieht dies in der Art, dass die Spindelzellen des vom Perichondrium ausgehenden Ersatzgewebes sich zwischen die Fasern der mittlerweile erweichten und zerfaserten Knorpelgrundsubstanz einschieben; die alten Knorpelzellen verschwinden allmälig, schliesslich wird die bindegewebige Grundsubstanz der perichondralen Narbe homogen und durchsichtig, während die Zellen sich in echte Knorpelzellen umwandeln. Aber auch auf der anderen Seite der durch Chlorzink atrophisch gewordenen Zone zeigen sich im erhalten gebliebenen Knorpelgewebe Proliferationsvorgänge, die auf Ersatz des abgestorbenen Teiles gerichtet zu sein scheinen. Es tritt im Knorpel selbst Zellwucherung und Teilung auf. Dies geschieht aber nur soweit der Knorpel noch nicht verkalkt ist, während dort, wo bereits Verkalkung aufgetreten ist, die Regeneration lediglich dem Perichondrium überlassen bleibt.

Gies hat seine Versuche an Gelenkknorpeln junger Hunde gemacht, und zwar hat er zwei Reihen von Versuchen angestellt, indem er einmal vollständig aseptische Defekte setzte, das andere Mal ohne die Kautelen der Asepsis vorging. Diese beiden Gruppen von Versuchen hatten zwar zunächst das Gemeinsame, dass es bei beiden im Knorpel zu Zellenwucherungs- und Teilungsvorgängen kam, im weiteren Verlaufe aber führten sie zu einem ganz verschiedenen Ausgang. Dieser verschiedene Ausgang ist allerdings nicht auf Rechnung eines verschiedenen Verhaltens des Knorpels zu setzen, sondern lediglich durch das Verhalten der benachbarten Gewebe verursacht. Am Knorpel treten in beiden Fällen zunächst genau die gleichen Erscheinungen auf: In nächster Umgebung des Defektes zeigt sich eine atrophische Zone mit geschrumpften Zellen, auf diese folgt dann eine Proliferationszone mit gewucherten und in Teilung begriffenen Zellen. Im weiteren Verlaufe zeigt sich nun aber bei den aseptischen Wunden, dass die Proliferation der Zellen nicht im Stande ist, eine Ausfüllung des Defektes zu bewirken, und dass, wenn diese Ausfüllung nicht von anderer Seite erfolgt, ein dauernder Defekt übrig bleibt, während die Proliferationszone allmälig in Degeneration übergeht, indem es zur Nekrose und Auffaserung der Grundsubstanz kommt, dann treten die Knorpelzellen aus den Kapseln aus oder verfetten, werden kernlos und verschwinden schliesslich ganz. Ganz anders endet der Prozess bei den infizierten Wunden. Bei diesen kommt es zu einer Entzündung der Umgebung des Knorpels, es entsteht eine Synovitis pannosa, der Pannus füllt den Defekt vollständig aus; zugleich mit dieser Ausfüllung kommt es zum Stillstande der Proliferationsvorgänge im

Knorpel, dann geht das Ersatzgewebe in Knorpelgewebe über und mit dieser Umwandlung ist die Restitutio ad integrum vollendet.

In neuerer Zeit hat Seggel an Gelenkknorpeln von Kaninchen eine Reihe von Versuchen vorgenommen. Auch er hat hierbei Proliferationsvorgänge im Knorpel bemerkt, während aber Gies mehr zu der Ansicht neigt, dass dieselben degenerativer Natur sind, behauptet Seggel, dass der Knorpel sich aktiv, wenn auch nur in beschränktem Masse an dem Ausgleich von Defekten beteiligen kann. Ausgedehntere Degeneration des Knorpels in der Umgebung von Defekten hat er nie beobachtet, ebensowenig eine Anregung des Ersatzes durch Infektion, vielmehr fand in diesem Falle Verzögerung der Reaktion statt. Über die am Knorpel beobachteten Erscheinungen schreibt Seggel: „Der Knorpel besitzt also in loco eine Reaktion auf“ „traumatische Eingriffe, die in einer oft sehr starken“ „Proliferation der Knorpelzellen mit Auftreten von“ „Mitosen besteht. Sie kann sogar zu Knorpelneu-“ „bildung mit Neuformung von Grundsubstanz führen.“ „Diese bleibt aber immer umschrieben und liefert“ „jedenfalls nur einen ganz geringen Beitrag zur Bil-“ „dung des Ersatzgewebes, das als bindegewebige“ „Narbe zu betrachten ist.“

Es bestätigt sich also auch hier bei allen diesen Versuchen das passive Verhalten des Knorpels, denn selbst Seggel, der am weitesten in der Behauptung aktiver Beteiligung des Knorpels an Regenerationsvorgängen geht, hebt hervor, dass diese aktive Beteiligung umschrieben ist und nur im geringen Masse zum Ersatz beiträgt.

Dennoch giebt es einen pathologischen Zustand, in dem der Knorpel ein von seiner sonstigen Passi-

vität abweichendes Verhalten zeigt; es ist dies die als Arthritis chronica deformans bezeichnete Gelenkerkrankung, bei der neben degenerativen Vorgängen am Knorpel und Knochen bedeutende Wucherungsprozesse auftreten. Es bilden sich dabei im Gelenkknorpel durch Teilung mächtige Gruppen von Knorpelzellen, daneben wird die Grundsubstanz auf schmale Balken reduziert. Die Grundsubstanz wird faserig, rauh, zottig und kann schliesslich zerfallen und erweichen. Andrerseits können stehen gebliebene Balken sich in osteoides Gewebe umwandeln. In diesen osteoiden Balken treten dann zuweilen wieder Knorpelwucherungen auf und bilden knollige Exkrescenzen. Bei dem ganzen Prozesse zeigt der Knorpel also im Gegensatze zu seinem sonstigen Verhalten eine bedeutende Betätigung.

Eine ebenfalls aktive Beteiligung und Wucherung der Knorpelzellen ist zu konstatieren bei Geschwülsten und hyperplastischen Wucherungen, die vom Knorpel ausgehen oder Knorpelsubstanz enthalten; also bei den Ecchondrosen, Ecchondromen, Chondromen, Chondrosarkomen. In allen diesen Wucherungen treten Reihen von offenbar durch Teilung gebildeten Knorpelzellen in einer ebenfalls neugebildeten Grundsubstanz auf. Bei den hyperplastischen Wucherungen den Ecchondrosen und in gewissem Sinne den Ecchondromen, die vom Knorpel ausgehen, nehmen diese Neubildungsvorgänge von einem physiologisch vorhandenen Knorpel ihren Ausgang und sind bei den Ecchondrosen in ihrer Entwicklung an den vorhandenen Knorpel gebunden, da diese nur einfache hyperplastische Wucherungen des physiologisch vorhandenen Knorpels vorstellen, während bei den Ecchondromen eine vom Knorpel ausgehende Neubildung sich weiterhin im Sinne einer

echten Geschwulst entwickelt, d. h. ein selbständiges und uneingeschränktes Wachstum zeigt. Diesen vom Knorpel ausgehenden Geschwulstformen stehen die ebenfalls Knorpel enthaltenden heteroplastischen Geschwülste, die Chondrome und Chondrosarkome, gegenüber, deren Knorpelgewebe sich nicht aus einem physiologisch vorhandenen entwickelt, sondern aus einer auf dem Boden anderer Gewebe entstandenen Geschwulst selbständig seinen Ausgang nimmt, wobei allerdings für die auf dem Boden von Weichteilen entstandenen Chondrome die Entstehung aus versprengten Knorpelkeimen angenommen wird. Auch in Sarkomen, gewöhnlich in dem vom Skelett ausgehenden, kann sich Knorpelgewebe entwickeln, derartige Geschwülste hat man dann als Chondrosarkome bezeichnet. Dennoch zeigt diese geschwulstartig entstandene Knorpelsubstanz in den meisten Fällen gewisse Unterschiede von der physiologischen; besonders tritt dies bei den vom Knochen ausgehenden Chondromen hervor. Diese zeigen nach Virchow viel und oft sehr dichte Intercellularsubstanz, die zuweilen leicht streifig ist, die Zellen haben meist keine Kapseln.

Es kann nun aber auch vorkommen, dass reine Sarkome gegen den Knorpel vorwuchern, dann kann an der Knorpelsarkomgrenze ein Ineinandergreifen beider Gewebsarten und eine Veränderung des Knorpels entstehen, die es zweifelhaft erscheinen lässt, ob es sich um eine blosse Reaktion des Knorpels gegen den Druck des vordringenden Sarkoms handelt, oder ob der Knorpel sich selbsttätig an der Geschwulstbildung beteiligt.

Ein Fall dieser Art ist es, der mir zu Betrachtungen über diesen Punkt Veranlassung giebt. Herr Dr. med. Theodor Geisthövel war so freundlich, vor

einer Reihe von Jahren dem hiesigen pathologischen Institut ein Präparat zuzusenden, welches er bei einer Operation von der unteren Epiphyse des Oberschenkels eines 20jährigen jungen Mannes nach Aufklappen des Kniegelenkes aquiriert hatte. Der Befund war so eigentümlich, dass eine Diagnose auf den ersten Blick nicht möglich war. Es entleerten sich nämlich aus dem geöffneten Gelenke 5 grössere Brocken einer festen Geschwulstmasse, die sich als zersprengte Teile des knorpeligen Überzuges der Epiphyse darstellten, so jedoch, dass eine geschwulstmässige Entartung daran mehr oder weniger wahrscheinlich erschien. Die Stücke liessen sich zwar noch ungefähr zu der Form des knorpeligen Überzuges zusammenpassen, aber ohne dass scharfe Grenzen an den Teilstücken hervortraten. Hier und da schien das Knorpelgewebe garadezu intakt, sofern die milchweisse Farbe und die normale Festigkeit massgebend waren. Im übrigen konnte man nur eine mehr oder weniger grosse Ähnlichkeit makroskopisch mit Knorpel feststellen.

Mithin blieb der mikroskopischen Untersuchung die Aufgabe festzustellen, inwieweit hier erstens eine benachbarte Geschwulst den Knorpel zerstört hatte, oder zweitens der Knorpel selbst in eine Neubildung übergegangen war, oder aber drittens ein Zusammengehen beider Vorgänge erfolgt war.

Von allen 5 Stücken wurden nun mikroskopische Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin sowie mit der van Gieson'schen Methode gefärbt, alsdann in Kanadabalsam eingeschlossen. Dabei stellte es sich nun heraus, dass eine gewisse Manigfaltigkeit in der histologischen Zusammensetzung waltete, und dass Zustände progressiver und regressiver Neubildung vielfach miteinander wechselten. Wer nur flüchtig den

Gesammteindruck aufnahm, konnte wohl an eine Art allerdings etwas eigenartigen Sarkomgewebes denken. Es fanden sich Stellen, wo die zelligen Gebilde ziemlich dicht gedrängt nebeneinander lagen und also, da sie zum Teil wenigstens oder in der Mehrzahl rund waren, als rundzelliges Sarkom imponieren konnten. Je genauer man aber diese Stellen untersuchte, umsomehr mussten Zweifel an der Richtigkeit dieser Auffassung auftreten. Diese Stellen nämlich waren keineswegs, wie bei den richtigen Rundzellensarkomen zu einer einzigen grossen Geschwulst vereinigt, sondern zogen sich in schmaleren oder breiteren Bahnen durch die Geschwulst hin ohne sichtliche Ordnung, sozusagen einzelne Wucherungspunkte innerhalb eines weit weniger zellreichen Gewebes darstellend. Wenn man nun gar die Zellen selbst und die Intercellularsubstanz auf ihre histologische Qualität prüfte, so kam man bald zu der Überzeugung, dass in beiden Richtungen weitgehende Abweichungen von einem Rundzellensarkom sich konstatieren liessen. An den Zellen selbst fanden sich grosse Differenzen in der Grösse und Form und wo man, wie wir später sehen werden, Gelegenheit hatte, diese Zellen mit echten, sich vergrössernden Knorpelzellen zu vergleichen, trat die Ähnlichkeit mit den letzteren recht deutlich hervor. An vielen Stellen herrschte eine Spindelzellenform des Kernes sowohl als des Zellkörpers vor, an manchen Punkten fand sich überhaupt diese Form, sodass man an ein Spindelzellensarkom hätte denken können, wenn nicht die grosse Anhäufung von Grundsubstanz, und zwar von ganz homogener Grundsubstanz diesen Gedanken zurückgedrängt hätte. In Summa war also der Vergleich mit einer richtigen Sarkomstruktur aufzugeben

und an anderen Teilen der Geschwulst vielleicht der richtige Charakter derselben zu erkennen.

Für das hyaline Knorpelgewebe ist bekanntlich die Ausbildung von Kapseln um die Zellen eine sozusagen histognomische Erscheinung. Es fanden sich nun Stellen, an denen ein Gewebe hervortrat, das uns die Zellen verhältnismässig einzeln zerstreut in der Grundsubstanz zeigte, jede Zelle in einer gewissen Entfernung eingerahmt von einer Kapsel, die aus Fasern von zum Teil recht erheblicher Dicke bestand. Viele liessen sich von gewöhnlichen Knorpelkapseln in dieser Beziehung nicht unterscheiden. Solches Gewebe ging nun einerseits in eine vollständige Auflösung über, andererseits in die schon früher beschriebenen sarkomähnlichen Qualitäten. Bei der Auflösung traten die Zellkörper weiter und immer weiter auseinander, während die Grundsubstanz sich mehr und mehr in ganz feine Fasern verlor. Die Zellen erhielten sich zum Teil, zum Teil lösten sie sich auf unter Zurücklassung von chromatinhaltiger Substanz, die also von zerfallenen Kernen herrühren dürfte. Die Stellen, welche wir eingangs als knorpelhaltige bezeichneten, sind in der Tat als dem echten Knorpel angehörige und nur durch zelluläre Wucherung entstellte anzusprechen. Die Dicke der erhaltenen Knorpelschicht beträgt etwa 67 μ, sodass wir nur einen schmalen Rest der ursprünglichen Knorpelplatte vor uns haben. Alle Zellen, die noch vorhanden sind, zeigen hier eine Vermehrung durch Teilung, Bildung von grösseren Hohlräumen in der Grundsubstanz um jeden Zellhaufen und entsprechende Abnahme der Grundsubstanz Sehr deutlich lassen sich die Resorptionsvorgänge an der Grenze zwischen Knorpel und angrenzendem Geschwulstgewebe nachweisen. Das Geschwulstgewebe hat hier eine

überaus reich entwickelte Grundsubstanz mit allerdings ebenfalls sehr reichlicher Ausbildung von Zellen, so dass man es als Fasersarkom bezeichnen könnte. Hier und da finden sich ziemlich grosse Zellen, die man für Riesenzellen halten könnte, wenn nicht die ganz andere Anordnung der Kerne als wie sonst bei den bekannten Zellen der Riesenzellensarkome dagegen spräche. Die Kerne sind viel grösser und bilden zu 4 und 5 einen Haufen, der meist central gelegen ist. Abgesehen von der einen oben beschriebenen Stelle ist nirgends eine blosse Veränderung des Knorpels durch die Geschwulstmasse nachzuweisen, so dass ich nicht umhin kann, mich in der Richtung schlüssig zu machen, es sei hier eine direkte Umwandlung des Knorpels unter beträchtlicher Anschwellung und Vermehrung der Zellen gegeben, die in Richtung einer Sarkomentwicklung sich bewegt, aber sehr viele dem Knorpel anhaftende Eigentümlichkeiten beibehielt.

Mit den im ersten Teile der Arbeit beschriebenen Knorpelveränderungen lassen sich nur wenige Vergleiche heranziehen, insbesondere ist nichts von den physiologischen Veränderungen des Knorpels zu entdecken.

Wenn wir bedenken, dass der Knorpel zu heteroplastischen Wucherungen durchaus nicht geneigt ist, so muss in der Tat die hier geschilderte Geschwulst als eine seltene, direkt geschwulstartige Metamorphose dieses Gewebes bezeichnet werden und verdient den Namen eines Chondrosarkomes in viel höherem Masse, als die blosse Beifügung knorpeliger Bestandteile zu Knochensarkomen.

Zum Schluss dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht Herrn Geheimrat v. Rindfleisch für gütige Überlassung des Materials und Unterstützung bei der Arbeit, sowie Herrn Dr. Schmincke für Hülfe bei Anfertigung der Präparate meinen Dank zu sagen.

Litteratur.

Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen.

Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.

Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

Ribbert: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und allgemeinen pathologischen Anatomie.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten.

Kassowitz: Die normale Ossifikation und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis.
Wiener medicinische Jahrbücher 1879, 1880, 1881.

Sieveking: Beiträge zur Kenntnis des Wachstums und der Regeneration des Knorpels nach Beobachtungen am Kaninchen und Mäuseohr.
Schwalbes morpholog. Arbeiten I S. 121—135.

Seggel: Experimentelle Beiträge zur Anatomie und Pathologie des Gelenkknorpels.
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 75 und 76 (1904 und 1905).

Gies: Histologische und experimentelle Studien über Gelenkkrankheiten.
IV. Teil: Über Heilung von Knorpelwunden.
Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 18 (1883).

Matzuoka: Über Regeneration des Knorpelgewebes.
Virchow's Archiv Bd. 175 (1904).

Barth: Über Regeneration des hyalinen Knorpels. Centralblatt für medicinische Wissenschaften Nr. 40 (1869).

Schwalbe: Knorpelregeneration u. Knorpelwachstum. Sitzungsbericht der Jenaischen Gesellschaft für Medicin und Naturwissenschaft v. 28. Juni 1878.

Genzmer: Über die Reaktion des hyalinen Knorpels auf Entzündungsreize und die Vernarbung von Knorpelwunden nebst einigen Bemerkungen zur Histologie des Hyalinknorpels. Virchow's Archiv Bd. 67 (1876).

Popp: Über Entzündung im Knorpelgewebe. Inaugural-Dissertation Königsberg 1869.

Lebenslauf.

Verfasser, Alfons Schauss, Sohn des Medicinalrates und Kreisarztes Dr. Schauss, preussischer Staatsangehörigkeit, wurde am 29. Juni 1879 zu Deutsch-Krone (West-Preussen) geboren. Besuchte von 1894 bis Ostern 1900 das Gymnasium zu Wiesbaden, bestand an letzterem Termin daselbst das Abitur, studierte alsdann ein Semester in Marburg Medicin, die drei folgenden in Würzburg, bestand dortselbst 1902 das Tentamen physikum studierte alsdann abermals 2 Semester in Marburg, alsdann wieder in Würzburg, wo er im Mai 1905 das medicinische Staatsexamen beendete.